

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

THÈSE

109

Année 1963.

POUR LE

N°

DOCTORAT EN MÉDECINE

DIPLOME D'UNIVERSITE

par

Albert LEMBERGIER

Né le 6 mai 1931 à Etterbeek (Bruxelles) Belgique

Présentée et soutenue publiquement le :

1963

UTILISATION CLINIQUE D'UN NOUVEAU SALIDIURETIQUE

LA BENZTHIAZIDE OU P. 1393

Président : M. Maurice DEROT, Professeur.

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

THÈSE

Année 1963.

POUR LE

N°

DOCTORAT EN MÉDECINE

DIPLOME D'UNIVERSITÉ

par

Albert LEMBERGIER

Né le 6 mai 1931 à Etterbeek (Bruxelles) Belgique

Présentée et soutenue publiquement le :

UTILISATION CLINIQUE D'UN NOUVEAU SALIDIURETIQUE

LA BENZTHIAZIDE OU P. 1393

Président : M. Maurice DEROT, Professeur.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41550205_0028

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Alajouanine (T.), Aubin (A.), Bénard (H.), Bulliard (H.), Cadenat (F.), Chabrol (E.), Debré (R.), Fey (B.), Galliard (H.), Gastinel (P.), Halphen (E.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Lantuejoul (P.), Laroche (G.), Lavier (G.), Lévy-Solal (E.), Lian (C.), Mathieu (P.), Mocquot (P.), Monod (R.), Moreau (R.), Moulonguet (P.), Mouquin (M.), Olivier (E.), Pasteur Valléry-Radot, Petit-Dutaillis (D.), Piédelièvre (R.), Quénu (J.), Richet (C.), Senèque (J.), Strohl (A.), Tanon (L.), Verne (J.).

DOYEN Léon BINET.
Membre de l'Institut

1^{er} ASSESSEUR } Gaston CORDIER
2^e ASSESSEUR } Paul CASTAIGNE

I. — PROFESSEURS

1° CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a) Professeurs titulaires :

	MM.
Anatomie	DELMAS (A.)
Anatomie pathologique	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	BAUMANN (J.)
Biochimie médicale	{ JAYLE (M.-F.) SCHAPIRA (G.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	CHAILLEY-BERT (P.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J.)
Embryologie	TUCHMANN (H.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie (Lariboisière)	JOANNON (P.)
Histologie	GIROUD (A.)
Hygiène et médecine préventive	BOYER (J.)
Médecine du Travail	DESOILLE (H.)
Médecine légale	DEROBERT (L.)
Microbiologie (Bactériologie et virologie)	FASQUELLE (R.)
Parasitologie	BRUMPT (L.-C.)
Pathologie chirurgicale	LAURENCE (G.)
Pathologie exotique	N...
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.-P.)
Pathologie médicale	N...
Pathologie respiratoire	TURIAF (J.)
Pathologie et thérapeutique générales	BOUDIN (G.)
Pharmacologie	CHEYMOL (J.)
Physiologie	{ BINET (L.) BARGETON (D.)
Physiologie et pathologie obstétricale	LEPAGE (F.)
Physique médicale	{ DOGNON (A.) DJOURNO (A.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)
Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale	CAUCHOIX (J.)
Thérapeutique	CONTE (M.)
Thérapeutique appliquée	LAMOTTE (M.)

b) Professeurs à titre personnel :

Biochimie médicale	{ DESGREZ (P.) POLONOVSKI (J.)
Biologie médicale	BOURLIÈRE (F.)
Hygiène et médecine préventive	DEPARIS (M.)
Pharmacologie	LÉVY (Mlle J.)
Physiologie	PARROT (J.)
Physique médicale	KELLERSHOHN (L.)

2^e CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a) Professeurs titulaires :

	MM.
Clinique carcinologique chirurgicale (Necker)	REDON (H.)
Clinique cardiologique (Broussais)	SOULIÉ (P.)
Cliniques chirurgicales	Beaujon LORTAT-JACOB (J.-L.)
	Cochin LEGER (L.)
	Cochin ABOULKER (P.)
	Hôtel-Dieu PATEL (J.)
	Pitié CORDIER (G.)
	Saint-Antoine GOSSET (J.)
	Salpêtrière SICARD (A.)
	Tenon OLIVIER (Cl.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades)	FÈVRE (M.)
Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique (Cochin)	MERLE d'AUBIGNÉ (R.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)	GAUDART d'ALLAINES (F. de)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laennec)	MATHEY (J.)
Clinique endocrinologique (Pitié)	DECOURT (J.)
Clinique de Génétique médicale (Enfants-Malades)	LAMY (M.)
Clinique gynécologique (Broca)	HUGUIER (J.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis)	DEGOS (R.)
Clinique des maladies des Enfants (Enfants-Malades)	CATHALA (J.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)	MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne)	DELAY (J.)
Clinique des maladies métaboliques (Necker)	HAMBURGER (J.)
Clinique des maladies du sang (Broussais)	MARCHAL (G.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)	CASTAIGNE (P.)
Cliniques médicales	Boucicaut MILLIEZ (P.)
	Broussais LENÈGRE (J.)
	Cochin JUSTIN-BESANÇON (L.)
	Cochin BROUET (G.)
	Hôtel-Dieu BARIÉTY (M.)
	Lariboisière SÈZE (S. de)
	Pitié DREYFUS (G.)
	Saint-Antoine KOURILSKY (R.)
Clinique d'hydrologie et de climatologie (Bichat)	DEBRAY (C.)
Clinique médicale propédeutique (Broussais)	GENNES (L. de)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu)	DEROT (M.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)	DAVID (M.)
Clinique neurologique (Salpêtrière)	GARGIN (R.)
Cliniques obstétricales	Baudelocque LACOMME (M.)
	Foch (Suresnes) MERGER (R.)
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)	VARANGOT (J.)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)	RENARD (G.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)	AUBRY (M.)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (Saint-Vincent-de-Paul)	LELONG (M.)
Clinique de pédiatrie sociale (Enfants-Malades)	MARIE (J.)
Clinique de pneumo-phthisiologie (Laennec)	BERNARD (E.)
Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière)	MICHAUX (L.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	COSTE (F.)
Clinique stomatologique (Pitié)	DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)	ROUX (M.)
Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine)	LEMAIRE (A.)
Clinique toxicologique	GAULTIER (M.)
Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique	PADOVANI (P.)
Sémiologie médicale	DOMART (A.)
Sémiologie et clinique chirurgicales	POILLEUX (F.)
Clinique urologique (Necker)	COUVELAIRE (R.)
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)	TURPIN (R.)

b) Professeurs à titre personnel :

Médecins	BOUR (H.)
	LHERMITTE (F.)
	PEQUIGNOT (H.)

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGRÉGÉS ET MAÎTRES DE CONFÉRENCES - AGRÉGÉS

	MM.		MM.
Anatomie	CABROL (C.) COUINAUD (C.) GILLOT (G.) OLIVIER (G.) pr. s. ch. GAUTHIER-VILLARS (M ^{lle} P.) pr. s. ch. ABELANET (R.) GHOMETTE (G.) COUYGOU (Ch.), m. conf. NEZELOFF (Ch.) ORGEI (L.) PAILLAS (J.)	Orthopédie	JUDET (R.) MEARY (R.) POSTEL (M.) RAMADIER (J.)
Anatomie pathologique	KERN (E.) VOURC'H (G.) BARBIER (P.) pr. s. ch. CHRISTOL (D.) LE MINOR (L.) TOURNIER (P.)	Oto-rhino-Laryngologie	DEBAIN (J.) PIALOUX (P.)
Anesthésiologie	BAGLIEU Et. m. conf. BOURILLON (R.) CARTIER (P.) DREYFUS (J.-Cl.) GONNARD (P.) KRUM (J.) JEROME (H.)	Parasitologie	GOLVAN (Y.) LAPIERRE (J.)
Bactériologie	PLAS (F.) BOIRON (M.) DENOIX (P.) MATHE (G.) SELIGMANN (M.)	Pathologie chirurgicale	BARCAT (J.) BINET (J.-P.) GERBONNET (G.) CHATELIN (G.-L.) DUBOST (Ch.) DUBOST (Cl.) FAUREL (J.) FLABEAU (F.) GARBAY (M.) GARNIER (H.) (Cl. de) GAUDART-d'ALLAINES GERMAIN (A.) LATASTE (J.) LOYGUE (J.) MERCADIER (M.) NATALI (J.) PELLERIN (D.) PERROTIN (J.) ROBERT (H.) THOMERET (G.)
Biochimie médicale	BOYER (J.) pr. s. ch. BLANCHER (G.) CORRE-HURST (M ^{lle} L.) SAPIN-JALOUSTRE (H.)	Pathologie exotique	SCHNEIDER (J.)
Biologie appliquée à l'Éducation Physique et aux Sports	BASTIN (R.) Pr. s. ch. DUPONT (V.)	Pathologie expérimentale	BENHAMOU (J.-P.) BERTHAUX (P.) BOIVIN (P.) CROSNIER (J.) HARTMANN (L.) LÉPER (J.) Pr. s. ch. MAURICE (J.) MIKOL (Cl.) RICHEL (G.)
Carcinologie	BOYER (J.) pr. s. ch. BLANCHER (G.) CORRE-HURST (M ^{lle} L.) SAPIN-JALOUSTRE (H.)	Pathologie médicale	AUSSANNAIRE (M.) BOUVIER (J.) BOUVRAIN (Y.) BRICAIRE (H.) BRISAUD (H.) BROCARD (H.) BUGE (A.) CATINAT (J.) CHRÉTIEN (J.) COBLENTZ (B.) CONTAMIN (F.) COURY (G.) ÉTIENNE (J.-P.) FREZAL (J.) FRITEL (D.) HENNEQUET (A.) HIMBERT (J.) HOUSSET (E.) LAROCHE (Cl.) LESOBRE (R.) LEVEQUE (B.) MACREL (G.) MOREAU (L.) NICK (J.) ROYER (P.) TOURNEUR (R.) WOLFROMM (R.)
Dermato-Syphiligraphie	BOYER (J.) pr. s. ch. BLANCHER (G.) CORRE-HURST (M ^{lle} L.) SAPIN-JALOUSTRE (H.)		
Electro-Radiologie	BASTIN (R.) Pr. s. ch. DUPONT (V.)		
Hématologie	FOURNIER (E.) GUENIOT (M.) HADENGUE (A.)		
Histologie	ALBAHARY (C.) PERTUISSET (B.) LAPRESLE (J.)		
Hydrologie	GRANJON (A.) HERVET (E.) LE LORIER (G.) LEVY (J.) MORIN (P.) MUSSET (R.) ROBEY (M.) SENEZE (J.) SUREAU (C.) THOYER-ROZAT (J.)		
Hygiène	BRÉGEAT (P.) DUBOIS (A.) SARAUX (H.)		
Maladies infectieuses			
Médecine légale			
Médecine du travail			
Neuro-chirurgie			
Neurologie			
Obstétrique			
Ophtalmologie			

MM.		MM.	
Pharmacologie	{ BOISSIER (J.) LECHAT (P.) BARRES (G.) DEJOURS (P.) pr. s. ch.	Psychiatrie	PICHOT (P.)
Physiologie	{ DURAND (J.) GIRARD m. conf. HUGELIN (A.) SCHERRER (J.) CHANTEUR (J.) GOUGEROT (L.), m. conf. pr. s. ch.	Psychiatrie infantile	{ DENIKER (P.) DUCHE (D.) FLAVIGNY (H.)
Physique médicale	{ GREMY (F.) m. conf. MILHAUD (G.) PELLERIN (P.) ROUCAYROL (J.-C.) TUBIANA (M.) m. conf.	Rhumatologie	DELBARRE (F.) pr. s. ch.
Pneumo phthisiologie	{ KREIS (B.) MEYER (A.) RENAULT (P.)	Stomatologie	{ CERNEA (P.) CHAPUT (M ^{me} A.) m. c. agr. GRELLET (M.)
		Thérapeutique	{ CHASSAGNE (P.) MARCHE (J.)
		Urologie	{ AUVERT (J.) MOULONGUET (A.) QUENU (L.)

III. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent.

MM.		MM.	
Anatomie	DEBEYRE (J.)	Clinique ophtalmologique	{ DESVIGNES (P.) OFFRET (G.)
Clinique chirurgicale	VERNE (J.-M.)	Clinique pédiatrique et pué- riculture	LAPLANE (R.)
Clinique médicale	{ PERRAULT (M.) RAMBERT (P.) THIEFFRY (S.)	Clinique psychiatrique	BARUK (H.)
Clinique obstétricale	{ GRASSET (J.) MAYER (M.)	Clinique urologique	KUSS (R.)

IV. — PROFESSEURS DÉTACHÉS DANS LES UNIVERSITÉS ÉTRANGÈRES

Bactériologie	HAUDUROY (P.) Pr. s. ch.
Pathologie chirurgicale	RUDLER (J.) Pr. s. ch.

V. — CHARGÉS DE COURS D'HYGIÈNE SCOLAIRE ET UNIVERSITAIRE

Secrétaire général de la Faculté	M. LENA (J.)	{ BOLTANSKI (E.) LAUNAY (C.)
Secrétaire principal	Mlle CHAINTREUIL (G.)	
Conservateur en Chef de la Bibliothèque	M. le Docteur HAHN (A.)	
Conservateur du Musée d'Histoire de la Médecine		
Conservateurs	Milles DUMAITRE (P.), LE NOIR (G.), QUIÉVREUX (E.)	
Bibliothécaire	{ Mmes CONTET (J.), FORGET (F.), Mlle LAURENT (H.)	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A mon Epouse,

mon plus fidèle soutien durant
ces rudes années d'apprentissage.

A mes Parents

à qui je dois tant

A ma Soeur et son Mari.

A toute ma Famille, à mes Amis.

Aux Familles CULOT et DARDENNE.

A la mémoire de Madame DARDENNE et de Madame DELVAUX,

En souvenir reconnaissant des sombres
années de guerre, pour toute l'aide ma-
térielle et morale qu'ils m'ont apportées.

A tous mes Professeurs de l'Athénée de Saint-Gilles - Bruxelles -

qui ont su me montrer la voie.

A la mémoire de tous mes camarades d'enfance et

A ceux de ma famille morts en déportation ou tombés dans
la résistance contre l'ennemi.

A notre Président de Thèse :

Monsieur le Professeur Maurice DEROT

Professeur de Clinique médico-sociale du diabète
et des maladies de la nutrition.

Médecin des Hôpitaux.

Officier de la Légion d'Honneur.

Il nous a fait le grand honneur d'accepter
la présidence de cette thèse.

En hommage respectueux et reconnaissant.

Au Docteur Jean MILLOT,

Médecin-Chef de l'hôpital Notre-Dame du Perpétuel Secours,
Service de Médecine Hommes

Spécialiste en Cardiologie et Hématologie

qu'il veuille bien trouver ici l'expression de
notre gratitude et de nos remerciements pour
tous les conseils qu'il nous a donnés.

Au Docteur LEBouc,

Gastro-entérologue,

Assistant du service Médecine Hommes
à l'hôpital Notre-Dame du Perpétuel Secours

en remerciement de son aide et de la
bienveillance qu'il nous a témoignées.

Au Docteur MIROUX,

Attaché de Pathologie digestive du service Médecine Hommes
à l'hôpital Notre-Dame du Perpétuel Secours,

en remerciement pour sa gentillesse et
ses avis judicieux.

Aux Docteurs KERVAREC et FOUQUIER,

Service Médecine Femmes,

pour l'aide qu'ils nous ont apportée.

A tous nos Maîtres de la Faculté et des Hôpitaux de Paris.

Aux Internes et Externes

qui m'ont aidé dans les différents
services hospitaliers.

Aux Laboratoires CLIN-PFIZER.

INTRODUCTION

Durant les quinze dernières années, de nombreux chercheurs en physiologie et biochimie ont approfondi l'étude des phénomènes au niveau de la sphère rénale, cette dernière conditionnant le *primum movens* de la bonne marche d'une série d'autres organes importants.

Tout n'est pas encore connu cependant, et si certains mécanismes, particulièrement complexes à l'échelle microscopique, suscitent encore différentes hypothèses sans solution définitive, les thérapeutes quant à eux peuvent se vanter d'avoir avancé largement dans le domaine de la "temporisation ou arrêt de certains processus morbides" et surtout de pouvoir soulager grandement certains malades, d'abord du point de vue symptomatique et même du point de vue organique. Si la guérison totale n'est pas encore le but atteint (et nous pensons aux inéluctables décompensations des cirrhoses de toute origine), au moins le malade voit-il son état transformé dans un sens désiré, et le médecin peut encore "chercher" grâce à ce sursis des moyens toujours nouveaux et peut-être meilleurs grâce à cette temporisation. Or en médecine plus qu'ailleurs, rémission et soulagement ne sont-ils pas les deux éléments de la trêve sur la maladie évolutive, qui en définitive aident l'homme à supporter son état ?

Aussi depuis la découverte des médications diurétiques, que de chemin parcouru ! depuis les composés mercuriels et les bases xanthiques (non encore rejetées dans l'ombre loin de là) l'apparition de substances sulfamidées apportèrent de nouveaux espoirs aux thérapeutes dans leur travail ;

évidemment, et c'est le but du progrès sur la découverte de nouvelles substances, les dernières en date, devraient a priori toujours posséder des avantages nouveaux et par la force des choses moins d'inconvénients. Pour un certain nombre de médecins le conservatisme dans l'arsenal thérapeutique classique est de bonne mise, mais les chercheurs, eux ne sont évidemment jamais saturés et poursuivent leur tâche, souvent ingrate, mais parfois chaudement récompensée.

B U T

Etant donné que les diurétiques sont largement utilisés dans de nombreuses affections et principalement en cardiologie, c'est d'abord dans ce domaine que sont allés nos essais cliniques ; les malades de cette spécialité payant un lourd tribut à cause des répercussions périphériques, c'est donc aux oedèmes des cardiaques que nous nous sommes attaqués en premier lieu, puis à ceux des cirrhoses, aux hypertensions, etc...

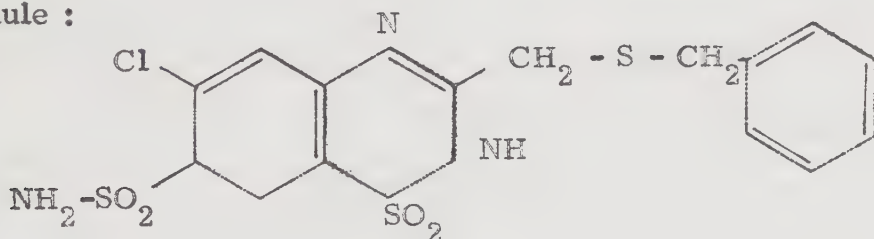
Dans la série des diurétiques classiques, un nouveau salidiurétique est apparu : la BENZTHIAZIDE (l'un des plus récents en date) et c'est à celui-là que nous nous sommes intéressés.

Nous allons résumer et faire connaître, dans l'état actuel de nos travaux le résultat de l'utilisation judicieuse et bien indiquée de ce produit sur certains syndromes assez fréquents requérant un traitement rapide et adéquat.

PHARMACOLOGIE ET ROLE

La BENZTHIAZIDE ou P - 1393 ou FOVANE * est le (phényl - 3, thia - 2, prophyl) - 3 chloro 6 dioxo - 1 sulfamonyl - 7 benzothiazine 1, 2, 4.

En formule :



Le groupement SO₂ NH₂ est un groupement libre, caractéristique des inhibiteurs de l'anhydrase carbonique, mais en pratique la benzthiazide présente ce caractère secondairement.

C'est une poudre blanche, amère, insoluble dans l'eau et le chloroforme, soluble dans l'acide acétique et l'alcool.

Effet primordial : diurétique dont l'action est apparentée à celle des diurétiques mercuriels (voir plus loin)

L'étude en a été effectuée sur de nombreux animaux : chiens, rats ; on a pratiqué les mesures des volumes urinaires, le taux du sodium, du potassium, du chlore excrétés durant les (5) heures suivant l'administration. La comparaison en a été faite avec le diurilix, l'un des plus utilisés jusqu'ici.

Résultat de cette étude comparative :

- a) - action plus puissante sur l'élimination du sodium et du chlore.
Quant à l'élimination du potassium, ici l'action est comparable pour les deux produits. (Il faudra donc toujours donner du K, mais c'est un inconvénient mineur, et qui existe avec tous les diurétiques de cette famille).
- b) - l'élimination du produit est rapide et prolongée, (d'où l'intérêt d'une administration plutôt matinale).
- c) - l'action sur l'excrétion rénale et la réabsorption électrolytique a été vérifiée par l'étude intraveineuse et des perfusions continues de 0,50 mg/kg/heure ; on a également mesuré le débit rénal, la vitesse de filtration glomérulaire par la clearance créatinique et la détermination des teneurs du plasma en Na, K, Cl et bicarbonates, le pH urinaire et plasmatique, les vitesses d'excrétion des électrolytes et enfin l'inhibition de la résorption des différents ions au niveau des tubes contournés.

En résumé : la Benzthiazide a comme action essentielle :

- l'inhibition de la réabsorption tubulaire
- la résorption des bicarbonates et du K est diminuée, mais beaucoup moins qu'avec le diurilix ; les effets salidiurétiques se manifestent dix minutes après l'injection.

L'action inhibitrice sur l'anhydrase carbonique est une action secondaire.

Toxicité : très peu importante. Des expériences sur des chiens faites avec une dose de 5 000 mg/kg, soit mille fois la dose thérapeutique, et ce durant un mois, ont montré une sécrétion nasale, oculaire, des contractures abdominales, une diminution du diamètre pupillaire.

MODE D'ACTION.

Inhibition de la réabsorption tubulaire des différents électrolytes ; cette action est apparentée aux diurétiques mercuriels surtout et secondairement sur l'inhibition de l'anhydrase carbonique, mais et ceci est important,

cette action est NON toxique ; le produit se prend per os et est très maniable ; on ne note pas d'acidose, donc différence d'avec le diamox.

Il provoque rapidement, de façon intense et relativement prolongée une élimination des ions Cl et Na. Selon Warembourg et Lekieffre, dans 88 % des cas on assiste à une augmentation notable du Na urinaire. L'activité maxima se manifeste dans les six heures, puis diminue fortement, d'où tranquillité nocturne si la dose est prise le matin.

INDICATIONS MAJEURES +++

1 - Les oedèmes chez les cardiaques (insuffisance aiguë ou chronique)

action rapide : de 2 à 5 heures après l'administration. On peut diminuer la digitaline et modérer le régime déchloruré ; son rôle est peu offensif et répétons-le l'action est prolongée.

Posologie d'attaque : 100 mg (ou 2 comprimés) dans les cas moyens
200 mg (ou 4 comprimés) dans les cas sévères
le traitement sera discontinu : 3 jours, puis 3 jours de repos.

Posologie d'entretien : 25 à 100 mg (1/2 à 2 comprimés) par jour, et ce un jour sur deux.

Ensuite dans l'hypertension artérielle sans insuffisance rénale grave, comme adjuvant au traitement par les hypotenseurs classiques ; de plus, il potentialise l'effet des ganglioplégiques ; on en donnera 1/2 comprimé par jour au début ensuite, un comprimé.

2 - en néphrologie : parfois dans les oedèmes rénaux (discutable) car l'insuffisance rénale, reconnue, est une contre-indication de principe.

3 - en hépatologie : dans les oedèmes cirrhotiques, avec ici des contrôles biologiques sévères et assez fréquents.

Dose : 1 à 2 comprimés tous les 2 jours et avec du K ; on peut utiliser ici une technique spéciale : surcharger avec du K préa-

lablement au traitement, par exemple 4 à 6 g de Cl K par jour durant 8 jours (faire cependant un ECG de contrôle).

- 4 - dans l'obésité (spongieuse) à dose faible : soit 1/2 à 1 comprimé durant 3 jours par semaine.
- 5 - dans les oedèmes d'application thérapeutique (les stéroïdes notamment)
- 6 - dans l'amylose rénale
- 7 - dans le diabète insipide
- 8 - les épanchements des cancéreux
- 9 - les oedèmes de carence
- 10 - réduction de l'hypercalciurie des lithiasiques, des poussées évolutives du Paget et dans les ostéoporoses, en l'associant au Ca et vit. D₂.

TOLERANCE courtes cures (15 jours) 4 jours par semaine ou 2 jours sur 4 ; donner du K : 1 à 2 g par jour.

On ne note pas d'incident, d'où différence d'avec l'emploi des sulfamides salidiurétiques classiques. La tolérance est excellente +++. L'action sur l'équilibre électrolytique est très satisfaisante ; pas ou peu d'hypokaliémie ; peu d'alcalose hypochlorée ; pas de troubles hématologiques, ni d'altération de la clearance rénale ; pas ou peu d'élévation de l'azotémie.

Conclusion : produit non toxique
 diurèse équilibrée
 action constante, intense, rapide (2 heures après l'ingestion) prolongée
 (action diurne de 12 à 18 heures)
 maniable (25 à 200 mg).

OBSERVATIONS CLINIQUES PERSONNELLES.

Toute l'étude sur nos malades a été effectuée à l'hôpital Notre-Dame du Perpétuel Secours à Levallois, services de cardiologie, médecine hommes et femmes, secondairement médecine générale, et quatre cas en dehors de l'hôpital.

1er Cas : cardiaque ; diagnostic : insuffisance cardiaque

Monsieur D. GIOVANI, 60 ans, entré le 28 mai 1963, sorti le 5 juillet 1963.

Ancien tuberculeux, infarctus du myocarde, entre pour :
diagnostic : dyspnée d'effort avec oedèmes des membres inférieurs,
diminués par le décubitus, oligurie depuis 15 jours, tachycardie
sinusale à 95 % avec arythmie extrasystolique, avec galop présysto-
lique et souffle holosystolique apexien ; aux poumons : quelques râles
sous-crépitants, sibilants, des roncus et une respiration emphyséma-
teuse, perte d'appétit, T.A. : 9/7.

<u>Traitement :</u>	Benzthiazide (2 à 3 comprimés par jour) 3 jours par semaine
K : 1 g.	cédilanide
tromexane	carena
actiphos	régime désodé

Evolution : puis sortie : bons résultats sur la diurèse et la disparition des oedèmes respiration améliorée, n'a plus de dyspnée à sa sortie et meilleur appétit.

Poids à l'entrée : 45,8 kg
 Poids à la sortie : 46,7 kg
Bilan biologique : ionogramme en méq.

	<u>29.5.63</u>	<u>14.6.63</u>	<u>22.6.63</u>	<u>4.7.63</u>
Cl	101	101	102	102
Na	133	132	131	132
K	5,1	4,6	4,9	4,7
RA	24	32	31	31
urée s.	0,45	0,36	0,34	0,40
Delta cry.	0°57	0°56	0°57	0°57

Numération, formule sanguine : G.R. 5.050.000 Eosinophiles : 4

G.B. 4.800

Test d'Addis : entrée vers 15.6 sortie
 756 897 901

Vitesse de sédimentation : 9/24 et 8/21

Tests hépatiques : normaux

Albuminurie : 0

Diurèse par 24 heures (en litre)

	1ère semaine	2ème semaine	3ème semaine	4ème semaine	5ème semaine
1	1300	1700	1500	2200	1700
2	1000	1400	2500	2200	1600
3	1700	1500	2000	2200	2000
4	1200	1400	1500	1700	2000
5	1200	1500	2000	1600	1800
6	1100	1000	1500	1800	1700
7	900	1700	1800	1700	1800

L'étude de la courbe d'urine a été de façon générale la plus difficile, due à des causes indépendantes de notre volonté, et principalement la négligence et l'indocilité de certains malades.

Nous avons augmenté la dose de Fovane de 1 comprimé.

Na urinaire (10 juin)
quantité d'urine : 600 cm³
soit : 0,21 g/litre
ou : 0,12 g/24 heures
glycémie : 1,18 g/litre
urée urinaire : 24,85 g/
litre soit : 7,25 g/24 heures
transaminases : S G O T
50 unités
S G P T
24 unités
complet hépatique légère-
ment perturbé

	<u>20.6.63</u>	<u>23.6.63</u>	<u>15.7.63</u>	<u>19.7.63</u> sortie
Cl	104	101	98	101
Na	132	132	132	132
K	4,2	4,1	4,4	4,5
RA	24	27	31	23
urée s.	0,38	0,30	0,36	0,32
glycémie	0,82			
delta c.	0°56	0°56	0°56	0°55

Tests d'Addis : 26 juin : 2.400 hématies - minute Nous constatons une légère
15 juillet : 3.200 augmentation sans grande
signification.

Vitesse de sédimentation : 24 juin : 38 - 71
15 juillet : 12 - 31

Ponction sternale : Normale

Numération : normale

EC.G. signes anciens d'infarctus

Na urinaire : 25 juin : 800 cm³ : 0,750 g/litre soit 0,600 g/24 heures
17 juillet : 600 cm³ : 0,42 g/litre ou 0,250 g/24 heures

Ici, nous constatons une discordance des chiffres, due à une erreur de laboratoire.

Diurèse	1ère semaine	2ème semaine	3ème semaine	4ème semaine
1	600	1200	1000	1200
2	900	1000	900	1100
3	500	800	1200	1600
4	1000	700	800	1600
5	800	1000	800	
6	1500	900	900	
7	1200	1000	1300	

5ème cas.

Monsieur P. Jean, 61 ans, entré le 30 mai 1963, sorti le 15 juin 1963.

Diagnostic : sclérose hépatique (cirrhose) sans décompensation.

Signes cliniques : hépatomégalie, splénomégalie, subictère, oligurie, perte de l'appétit oedèmes des deux malléoles, pas de circulation collatérale, reflexes rotuliens vifs.

<u>Traitement</u> :	Vitamine B	K 1 g
	cortancyl	équanyl
	régime désodé	vitamine C
	Fovane 2 c.	extrait hépatique
	pénicilline	

Evolution : incontestable amélioration, oedèmes disparus, appétit revenu, bonne diurèse, bon résultat.

Bilan : vitesse de sédimentation : 10/35 T.P. : 72 %

numération : normale

poids à l'entrée : 70 kg

poids à la sortie : 68,700 kg

électrophorèse : augmentation des gamma globulines (36), légère diminution des albumines (47 %).

glycémie : normale - bilirubine : 36 mg - Hanger ++

test d'Addis : 460 et 446 à la sortie

<u>Ionogramme</u> :	<u>31 mai</u>	<u>11 juin</u>
Cl	110	106
Na	137	135
K	4,2	4,6
RA	27	27
urée	0,35	0,28
glycémie	0,98	1,03
delta C	0°58 c	0°58

Ponction sternale : normale

<u>Diurèse :</u>	1ère semaine	2ème semaine
1	600	900
2	600	1200
3	800	1200
4	800	1600
5	1200	1500
6	1100	1700
7	1000	1700

6ème cas.

Monsieur P. Louis, 63 ans, entré le 19 juin 1963, sorti le 14 juillet 1963.

Diagnostic : hypertension artérielle permanente et éthylisme.

Signes cliniques : H T A (18.9), à la sortie (15.9), asthénie, perte de l'appétit, fourmillements aux extrémités, diarrhée, bronchitique, insuffisance hépatique, souffle systolique.

Traitement : halopéridol extrait hépatique
 Becilan reserpine
 Fovane (2 comprimés tous les deux jours) et K, puis
3 jours durant.

Evolution : résultat médiocre en raison de la mauvaise volonté du patient, mais diurèse augmentée à la sortie. Evolution inexorable, sûrement hâtée par l'indocilité du malade.

Poids à l'entrée : 74,900 kg

Poids à la sortie: 73,200 kg.

Ionogramme :

	28.6.63	8.7.63	Test d'Addis : 890 et 895
Cl	104	110	Numération normale
Na	135	135	Vitesse de sédimentation
K	4,4	4,4	: 10/30
RA	29	27	Complet hépatique : bilirubine
urée	0,32	0,28	: 17
glycémie	1,15	0°59	Albumine : 42
delta	0°57		Globulines : 28
			mais Hanger (-)

Na urinaire : 1er juillet : 2200 ml soit 1,10 g/litre, soit 2,42 g/24 heures
11 juillet : 3000 ml " 1,87 g/litre " 5,60 g/24 heures.

Diurèse :

	1ère semaine	2ème semaine	3ème semaine
1	1500	1800	2000
2	1600	1500	1600
3	1800	1600	2100
4	1500	1200	2200
5	1500	1500	2300
6	1600	2000	2400
7	1600	1500	2300 à la sortie.

7ème cas.

Monsieur R. Léon, 68 ans, entré le 10 juin 1963, sorti le 23 juillet 63.

Diagnostic : cirrhose éthylique, non décompensée.

Signes cliniques : ascite, oedèmes des membres inférieurs, circulation collatérale, appétit conservé, subictère, constipation importante, oligurie. A l'entrée : crampes dans les mollets, pas d'hématémèse, ni de moelena, reflexe rotulien droit aboli, candidose digestive, gros foie, petites varices de la langue et de l'oesophage, pas de fièvre.

<u>Traitement</u> :	d'abord en ville :	cortancyl	hygroton	Vitamine B
		CL K	régime désodé	
	dans le service :	princi B		serum glucosé
		extrait hépatique		au début novurit (3 jours)
		soludécadron		puis Fovane 2
		arginine		à 3 comprimés
		hyperprotidine		3 jours par se-
		(essai d'un Kempner		maine et Cl K
		quelques jours)		charge préalable (5
				jours) 4 à 6 g puis
				2 g (en comprimés
				et sirop)

Evolution : après un démarrage lent, stabilisation temporaire avec regression des oedèmes et de l'ascite, mais non totalement ; le malade sortira cependant avec le même traitement mais quelques semaines après, décès par coma hépatique. Le malade a attendu trop longtemps son hospitalisation.

Voici cependant ce que nous avons recueilli :

Bilan :

<u>Vitesse de sédimentation</u> :	12.6.63	24.6.63	20.7.63
	18/46	11/27	10/25

Numération : G.R. : 3,580,000

G.B. : 5,140

Test d'Addis : 2566 - 2600 - 2602 - 2650

T.A. : 13/8

E.C.G. : Normal

TP : 66 %

<u>Complet hépatique</u> : perturbé (bilirubine : 20)	Hanger ++ puis +
albumine : 23	acide urique : 45 mg
thymol : 21	

Na urinaire :

13 juin : 1350 cm³ d'urine ; 0,130 g/litre soit 1,80 g/24 heures

1er juillet : 700 cm³ ; 0,010 g/litre soit 0,007/24 heures

(sous régime de Kempner et après ascite)

17 juillet : 900 cm³ 0,175 g/litre soit 0,157 g/24 heures

K urinaire (la seule fois) 4,30 g/litre soit 3,84/24 heures

Poids pratiqué assez souvent :

82,600 Kg.
85,500 Kg.
82,-- Kg.
82,200 Kg.
80,600 Kg.
78,900 Kg.
79,500 Kg.
79,400 Kg.
79,800 Kg.
84,600 Kg.
84,500 Kg.

Ionogramme

	<u>12.6.63</u>	<u>17.6.63</u>	<u>21.6.63</u>	<u>28.6.63</u>	<u>5.7.63</u>	<u>11.7.63</u>	<u>16.7.63</u>	<u>20.7.63</u>
Cl	98	101	99	96	99	104	99	96
NA	130	132	130	130	126	128	129	130
K	2,4	4,2	2,7	2,9	4,4	4,4	3,7	5,1
RA	29,5	30	31	33,5	24	26,8	28	22
urée	0,32	0,20	0,20	0,36	0,36	0,28	0,28	0,50
glycémie	1,02	N	N	N	N	N	N	N
delta	0°55	0°57	0°56	0°55	0°55	0°56	0°55	0°51

Diurèse

	<u>1ère</u> semaine	<u>2ème</u> semaine	<u>3ème</u> semaine	<u>4ème</u> sem. sous	<u>5ème</u> semaine Kempner	<u>6ème</u> semaine
1	800	2000	3500	1100	900	2300
2	900	1800	1500	600	1100	2000
3	1500 (fovane)	2400	1300	700	1000	1500
4	1300	1900	1600	600	2000	1400
5	1600	4000	2850	500	1700	1200
6	2000	3200	2700	800	1600	1500
7	1800	3250	1700	500	1700	1600

8ème cas.

Monsieur B. Auguste, 62 ans, entré le 8 juin 1963, sorti le 19 juillet 63.

Diagnostic : cirrhose ascitique d'origine x (peut-être éthylique).

Signes cliniques : ascite depuis, 3 mois, subictère, perte d'appétit, amaigrissement (7 kg), purpura médicamenteux aux membres inférieurs, crises douloureuses abdominales fréquentes, fièvre, asthénie, intense, abdomen augmenté de volume, matité déclive, signe du flot, pas de circulation collatérale, ganglion cervical droit, reflexes achilléens abolis des deux côtés.

Traitement : Prinel B rimifon ?
 vitamine C extrait hépatique
 pénicilline pyridoxine
 cortancyl fovane (1 comprimé au début, puis 2 et 2 g de K)
 streptomycine régime désodé

Evolution : diminution de l'ascite et reprise de poids légère, l'appétit est très moyen scrt fatigué, résultat médiocre, diurèse peu améliorée, malgré la disparition de l'ascite.

Bilan :

Vitesse de sédimentation : 67/92 puis 68/90
40/71 20/50 et 15/35

numération : normale

fer sérique : 42 gamma

rectoscopie : normale

test d'Addis : innombrable avant l'emploi du fovane, c'est pour cette raison que l'on a commencé avec 1 comprimé ; par la suite Addis inchangeable ou presque.

T.S. : 2 m 30

T.C. : 6 m

urée : 0,60 (à peu près les mêmes chiffres par la suite)

liquide d'ascite : rivalta + (albumine 25 g/litre)

complet hépatique : perturbé : Hanger ++

cholestérol total : 1,30

cholestérol estérifié : 0,76

coproculture : germe dominant : colibacille non pathogène

exploration fonctionnelle rénale : à peine perturbée

Na urinaire : 500 cm³ : 2 g/litre ou 1 g/24 heures

peu d'augmentation par la suite

Ionogramme :

	<u>7 juin</u>	<u>9 juillet</u>
Cl	107	115
Na	139	137
K	6	5,4
RA	25	19
Glycémie	1,08	-
Delta	0°59	0°59

... ..
... ..
... ..

... ..

... ..
... ..

... ..
... ..
... ..

... ..
... ..
... ..

... ..
... ..
... ..
... ..

... ..
... ..

Diurèse : difficile à obtenir chez ce patient indocile.

A l'entrée 500 cc puis variation autour de 1000 à 1500

Poids : 73,800 Kg et 74,200 à sa sortie

Résultat peu satisfaisant.

9ème cas.

Monsieur de S. A., entré le 27 juin 1963, sorti le 20 juillet 1963.

Diagnostic : cancer de la prostate, en stabilisation, mais

Signes cliniques : entre pour des oedèmes dus à un surdosage du Distilbène et un excès de régime alimentaire (charcuterie etc...)

Traitement : distilbène (4 dragées), neutraphylline P P

régime désodé et Fovane (2 comprimés 3 jours par semaine)
et K 2 g.

Evolution : régression complète des oedèmes, débacle urinaire et maintient d'une bonne diurèse, perte de poids : à l'entrée : 63 Kg, puis 59,200 Kg, puis 55,900 Kg, 56,150 Kg ressort : 58 Kg.

T.A. : 16/9 ; donc bon résultat.

Le malade sort avec le même traitement (mais 1 comprimé de Fovane tous les 2 jours et 1 g de K).

Bilan :

phosphatases alcalines : 17,5 Unités Bodanski

phosphatases acides : 21 " S.

Ionogramme :

	<u>28 juin</u>	<u>8 juillet</u>	
Cl	105	103	
Na	133	130	
K	4,5	4,7	
RA	26	24,7	
urée	0,35	0,60	cette observation est l'un des rares cas où l'on ait constaté une élévation de l'urée sanguine.
glycémie	0,95	-	
delta	0°56	0°56	

THE UNITED STATES OF AMERICA
DEPARTMENT OF THE INTERIOR
BUREAU OF LAND MANAGEMENT

WYOMING
SANDWICH MOUNTAIN
NATIONAL MONUMENT

ORDER

1900

WHEREAS, the Sandwich Mountain National Monument is situated in the State of Wyoming, and

the lands within the boundaries of said monument are owned by the United States, and it is the policy of the United States to preserve said lands for the benefit and enjoyment of the people of the United States;

and whereas, the Secretary of the Interior has determined that it is in the public interest to set aside certain lands within said monument as a national monument;

Therefore, I, the Secretary of the Interior, do hereby order that

certain lands within the boundaries of said monument be set aside as a national monument, and that the same be known as the Sandwich Mountain National Monument.

IN WITNESS WHEREOF, I have hereunto set my hand and the seal of the Department of the Interior, at Washington, D.C., this 1st day of January, 1900.

JOHN D. COHEN, Secretary of the Interior.

Approved: _____
Special Agent in Charge, U.S. Forest Service, Wyoming.

WYOMING

1900

THE UNITED STATES OF AMERICA
DEPARTMENT OF THE INTERIOR
BUREAU OF LAND MANAGEMENT

WYOMING
SANDWICH MOUNTAIN
NATIONAL MONUMENT

ORDER

1900

1900

1900

1900

1900

1900

1900

1900

1900

1900

1900

1900

<u>Test d'Addis :</u>	<u>2 juillet</u>	<u>8 juillet</u>
	1733	2088

Examen cytot bactériologique le 3 juillet

leucocytes : rares

hématies : rares

<u>Na urinaire :</u>	<u>1er juillet</u>	<u>20 juillet</u>
	2750 ml d'urines :	1700 ml
	1,35 g/litre, soit	1,10 g/litre, soit
	2,90 g/24 heures	1,65 g/24 heures.

Diurèse : 24 heures

	1ère semaine	2ème semaine	3ème semaine	4ème semaine
1	1500	2300	2500	2500
2	1800	2500	2200	2250
3	3100	2800	2100	2000
4	2200	2900	2200	
5	2500	2800	2200	
6	2750	2800	2200	1700
7	2500	2700	2500	

10ème cas.

Monsieur P. Jacques, 33 ans, entré le 21 juin 1963, sorti le 9 juillet 1963.

Diagnostic : tuberculose pulmonaire commune chez un diabétique. C'est le premier cas particulier, dans lequel nous avons utilisé le Fovane dans un but dépletif pour contrebalancer la charge en P.A.S. Nous n'avions jusqu'à ce jour constaté dans la littérature médicale aucune expérimentation semblable.

Signes cliniques : asthénie, amaigrissement, quelques sueurs, une glycémie instable, pas d'atteinte rénale (à l'exploration fonctionnelle : image de cavité pulmonaire droite incontestable, BK +

Traitement : P.A.S. I.V.

I.N.H. I.V. et per os

1 g de strepto pentothénique

insuline

novo P Z et ordinaire

Fovane (2 comprimés, 3 jours par semaine courte cure) et 2 g de K

THE UNIVERSITY OF CHICAGO

DEPARTMENT OF THE HISTORY OF ARTS

CHICAGO, ILL.

TO THE HONORABLE THE PRESIDENT OF THE UNIVERSITY OF CHICAGO
FROM THE DEPARTMENT OF THE HISTORY OF ARTS
RECEIVED

1911

THE UNIVERSITY OF CHICAGO
DEPARTMENT OF THE HISTORY OF ARTS

TO THE HONORABLE THE PRESIDENT OF THE UNIVERSITY OF CHICAGO
FROM THE DEPARTMENT OF THE HISTORY OF ARTS
RECEIVED

THE UNIVERSITY OF CHICAGO

DEPARTMENT OF THE HISTORY OF ARTS

TO THE HONORABLE THE PRESIDENT OF THE UNIVERSITY OF CHICAGO
FROM THE DEPARTMENT OF THE HISTORY OF ARTS
RECEIVED

1911

TO THE HONORABLE THE PRESIDENT OF THE UNIVERSITY OF CHICAGO
FROM THE DEPARTMENT OF THE HISTORY OF ARTS
RECEIVED

TO THE HONORABLE THE PRESIDENT OF THE UNIVERSITY OF CHICAGO
FROM THE DEPARTMENT OF THE HISTORY OF ARTS
RECEIVED

1911

THE UNIVERSITY OF CHICAGO

DEPARTMENT OF THE HISTORY OF ARTS

CHICAGO, ILL.

TO THE HONORABLE THE PRESIDENT OF THE UNIVERSITY OF CHICAGO

FROM THE DEPARTMENT OF THE HISTORY OF ARTS

RECEIVED

1911

Evolution : diabète difficile à équilibrer, bonne diurèse ; le malade, hélas, sort trop tôt et nous devons nous en tenir aux résultats acquis.

Bilan : numération F.S. : normale

urée	: 0,42 à l'entrée		
poids	: stationnaire, aux environs de 60,100 Kg.		
test d'Addis	: <u>21 juin</u>	<u>26 juin</u>	
	330	370	
glycémie	: <u>26 juin</u>	<u>29 juin</u>	<u>2 juillet</u>
	3,12	1,12	1,72
urée urinaire	: <u>28 juin</u>		

2900 ml d'urines : 10 g/litre, soit 29 g/24 heures.

Ionogramme

	<u>24 juin</u>	<u>1er juillet</u>
Cl	105	101
Na	130	133
K	4	4
RA	25	29
urée	0,45	0,40
glycémie	1,32	1,92
delta	0°56	0°56

Na urinaire le 25 juin : 1750 ml : 2,62 g/litre soit 4,58 g/24 heures

Complet hépatique : normal

Glycosurie de 24 heures : 6 à 12 heures : examen

12 à 18 heures : 26 g/litre soit 36,4 g (pour 1400 ml)

12 à 6 heures : 26 g/litre soit 44,2 g (pour 1700 ml)

Diurèse :

	1ère semaine	2ème semaine	3ème semaine
1	1200	3600	1500
2	2000	2900	1700
3	2250	2400	2600
4	1800	2400	2400
5	1600	2500	2100
6	1700	2300	1990
7	2400	2000	-

11ème cas.

Monsieur S. Mamadou (africain), 32 ans, entré le 19 juin 1963, sorti le 22 juillet 1963.

Diagnostic : tuberculose pulmonaire. Egalement dans ce cas, nous avons appliqué un traitement par le Fovane pour contre-balancer l'effet de surcharge inutile du P.A.S.

Signes cliniques : altération de l'état général, amaigrissement, sueurs, asthénie, grosse image cavitaire, BK - mais la fièvre a chuté et l'état général s'est sensiblement amélioré par le traitement classique.

<u>Traitement</u> :	vitamine C	I.N.H. I.V. et per os
	princi B	Fovane (2 comprimés 3 jours).
	P.A.S. I.V.	K 2 g.

Evolution : le malade part pour une maison spécialisée afin de poursuivre durant des mois le même traitement. Il sort très amélioré.

Poids à l'entrée : 83 kg, puis 84,700 kg, 86,500 kg, 88,300 kg

Bilan : numération : au début augmentation des G.B. à 11.000
éosinophiles : 11
puis retour rapide à la normale.

test d'Addis :	<u>24 juin</u>	<u>27 juin</u>	<u>15 juillet</u>
	2300	3750	2480

vitesse de sédimentation : 30/82, puis à la sortie : 10/31

complet hépatique : normal

électrophorèse : légère augmentation des gammas globulines

Na urinaire :	<u>25 juin</u>	<u>30 juin</u>	<u>16 juillet</u>
	1700 ml d'urines	3000 ml	3000 ml
	2,10 g/litre	2,15 g/l.	2,20 g/litre
soit	3,57 g/24 heures	6,45 g/24 h.	6,60 g/24 h.

THE

THE

THE

THE

THE

THE

THE

THE

THE

THE

THE

THE

Ionogramme :

Cl	104	99	108
Na	135	133	135
K	4,6	4,5	4,6
RA	31	31	29
urée	0,36	0,30	0,32
glycémie	0,91	-	0,88
delta c.	0°58	0°57	0°58

Diurèse par 24 heures

	1ère semaine	2ème semaine	3ème semaine	4ème semaine
1	1400	1700	2200	2600
2	1200	2000	2200	2500
3	1300	2200	2900	2500
4	1400	2200	2500	2600
5	1400	3000	1900	2700
6	1500	2800	2300	2800
7	1600			

12ème cas,

Madame C. J., 70 ans, entrée le 30 mai 1963, sortie le 24 juin 1963.

Diagnostic : cirrhose éthylique.

Signes cliniques : ascite de moyenne abondance, subictère conjonctival, tremblements des extrémités, cauchemars, hémorroïdes, oligurie, pas d'œdème, amaigrissement, gros foie.

Traitement : nembutal Baxter
princi B Fovane (classiquement 2 comprimés,
3 jours par semaine) et 2 g de K.
extrait hépatique
gelusil régime désodé

Evolution : l'ascite a entièrement disparu , mais la malade sort sans avoir repris du poids (sortie à sa demande) et la diurèse qui avait un peu augmenté, reste basse . Pas de décompensation constatée, mais résultat médiocre .

Bilan : poids à l'entrée : 47,650 Kg., 44,100 kg, 44,850 kg.
44,150 Kg., 44,650 kg à sa sortie.

100	100	100	100
100	100	100	100
100	100	100	100
100	100	100	100
100	100	100	100
100	100	100	100
100	100	100	100
100	100	100	100
100	100	100	100
100	100	100	100

Summary of Results

Item	Value	Value	Value	Value
100	100	100	100	100
100	100	100	100	100
100	100	100	100	100
100	100	100	100	100
100	100	100	100	100
100	100	100	100	100
100	100	100	100	100
100	100	100	100	100
100	100	100	100	100
100	100	100	100	100

Conclusion

The results of the study show that the proposed method is effective in reducing the error rate of the classification task. The proposed method achieves a higher accuracy than the baseline method, and the improvement is statistically significant. The results also show that the proposed method is robust to noise and outliers, and it can handle large-scale data sets efficiently. The proposed method is a promising approach for improving the performance of machine learning models in classification tasks.

The proposed method is based on the idea of using a deep neural network to learn the mapping from input features to output classes. The network is trained using a large amount of data, and the results show that it can learn the underlying patterns in the data and make accurate predictions. The proposed method is a novel approach, and it has the potential to be applied to a wide range of classification tasks. The results of the study provide strong evidence for the effectiveness of the proposed method, and it is a promising direction for future research in machine learning.

électrophorèse : perturbée : albumine : 46 (chute)
gammas globulines augmentées

acide urique : 52 mg/litre

Na urinaire : (8 juin) 0,325 g/litre soit 0,130 g par 24 h. pour 500 ml.

<u>Test d'Addis</u> :	<u>7 juin</u>	<u>20 juin</u>
pouls : 80	500	540
T.A. : 17/9		
V.S. : 12/38		

complet hépatique : perturbé : bilirubine 18 mg

Hanger ++

<u>Ionogramme</u> :	<u>4 juin</u>	<u>20 juin</u>
Cl	107	105
Na	137	134
K	3,4	4,1
RA	22	26
urée	0,20	0,25
glycémie	1,05	1,15
delta C.	0°57	0°57

Diurèse : (médiocre)

	<u>1ère</u> <u>semaine</u>	<u>2ème</u> <u>semaine</u>	<u>3ème</u> <u>semaine</u>
1	400	700	900
2	350	800	1000
3	400	500	700
4	800	700	600
5	600	500	500
6	800	700	800
7	1000	1000	900

13ème cas.

Madame D.J., 58 ans, entrée le 2 juillet 1963, sortie le 22 juillet 63.

Diagnostic : crise d'œdème subaigu du poumon chez une insuffisance cardiaque.

Ionogramme :

	<u>4 juillet</u>	<u>20 juillet</u>
Cl	104	100
Na	130	133
K	3,9	4,99
RA	27	27
urée	0,38	0,42
glycémie	1,08	1,12
delta c.	0°55	0°56

Diurèse 24 heures

	1ère semaine	2ème semaine	3ème semaine
1	2100	1900	1400
2	2500	1900	1600
3	2500	1700	500
4	1700	1200	1600
5	1400	1300	1400
6	1400	900	1300
7	700	500	1300

Ici nous constatons deux chutes brutales de la diurèse, correspondant aux inter-cures mais nous n'avons trouvé aucune raison (à moins que le recueil des urines n'ait été faussé).

14ème cas.

Madame T. Thérèse, 54 ans, entrée le 8 juillet 1963, sortie le 24 juillet 1963.

Diagnostic : insuffisance cardiaque.

Signes cliniques : oedèmes bilatéraux des membre inférieurs, tachycardie, gros foie (4 travers de doigt), reflux hépato-jugulaire, dyspnée importante, asthénie, légère matité aux deux bases diminution du murmure vésiculaire à gauche, souffle systolique intense, hypertension à l'entrée : 22 - 14.

Traitement : serpasil digitaline
 théophylline régime désodé
 stryadine Fovane (2 comprimés 3 jours) 1 g de K tous les jours.

1911

1912

1913

1914

1915

1916

1917

1918

1919

1920

1921

1922

1923

1924

1925

1926

1927

1928

1929

1930

1931

1932

1933

1934

1935

1936

1937

1938

1939

The following table shows the number of persons who have been
admitted to the institution since the year 1911. The number of
admissions has been increasing steadily since that time, and
it is expected that the number will continue to increase in the
future.

TABLE I

Admissions

The following table shows the number of persons who have been
admitted to the institution since the year 1911. The number of
admissions has been increasing steadily since that time, and
it is expected that the number will continue to increase in the
future.

1911

1912

The following table shows the number of persons who have been
admitted to the institution since the year 1911. The number of
admissions has been increasing steadily since that time, and
it is expected that the number will continue to increase in the
future.

1913

The following table shows the number of persons who have been
admitted to the institution since the year 1911. The number of
admissions has been increasing steadily since that time, and
it is expected that the number will continue to increase in the
future.

Evolution : disparition des oedèmes, de la dyspnée, T.A. retablie, souffle persistant. La malade part se reposer à la campagne avec le même traitement.

Résultat assez bon, malgré une diurèse modeste.

<u>Bilan</u> :	<u>poids</u>	: 56, 150 kg, 53, 400 kg, 52, 100 kg, 53, 200 kg
	<u>T.A.</u>	: 22/ 14 ensuite autour de 15/9
	<u>test d'Addis</u>	: 410, ensuite 420
	<u>acide urique</u>	: 52 mg/litre
	<u>E.C.G.</u>	: surcharge droite
	<u>numération</u>	: normale
	<u>V.S.</u>	: 9/24
	<u>complet hépatique</u>	: perturbé : bilirubine : 14 mg albumine : 31 g Hanger : +
	<u>Na urinaire</u>	: sur 1200 ml : 2, 75 g/litre ou 3, 30 g/24 h.
	<u>K urinaire</u>	: 0, 39 g/litre ou 0, 46 g/24 heures
	<u>examen cyto bacté- riologique :</u>	: normal

Ionogramme :

	<u>10 juillet</u>	<u>22 juillet</u>
Cl	108	105
Na	147	135
K	4, 4	4, 7
RA	26	26
Glycémie	1, 04	1, 08
urée	0, 32	0, 36
delta c.	0°60	0°60

Diurèse :

	<u>1ère semaine</u>	<u>2ème semaine</u>
1	500	900
2	900	400
3	500	400
4	1100	900
5	1200	1100
6	1200	1000
7	2100	1000

Diagnostic : coeur pulmonaire chronique

<u>Traitement</u> :	digitaline	terramycine
	régime désodé	Fovane (2 comprimés 4 jours
	carena	par semaine) Cl K 2 g par jour.

Evolution : disparition des oedèmes, de la dyspnée, diurèse modeste

Bilan :

poids à l'entrée	: 71 kg	numération : normale
poids à la sortie	: 70 kg	taux de prothrombine : 77 %
test d'Addis	: 650 et 825	
complet hépatique	: normal	
V.S.	: 11/24	
Na urinaire	: 1300 ml : 1,823 g/litre ou 2,130/24 heures	
(fin de séjour)	:	
urée urinaire	: 15 g/litre	

Ionogramme :

	<u>25 mai</u>	<u>11 juin</u>	<u>21 juin</u>
Cl	110	108	104
Na	135	131	132
K	3,9	4,1	4,4
urée	0,41	0,42	0,45
RA	28	28	30
glycé- mie :	1,10	1,10	1,12
delta c.	0°56	0°56	0°57

Section 1

Diurèse :

	<u>1ère semaine</u>	<u>2ème semaine</u>	<u>3ème semaine</u>	<u>4ème semaine</u>
1	800	700	900	800
2	900	700	800	800
3	1300	500	800	600
4	1300	700	900	800
5	900	1100	900	800
6	1100	1400	1000	900
7	1300	1400	900	900

16ème cas.

Monsieur G. H., 58 ans, entré le 1er juin 1963, sorti le 20 juin 1963.

Diagnostic : insuffisance cardiaque (globale) chez un alcoolique.

Signes cliniques : dyspnée, asthénie, cyanose, oedème des deux membres inférieurs, foie augmenté de volume et douloureux, reflux hépato-jugulaire, oligurie et ascite, circulation collatérale.

<u>Traitement</u> :	cédilamide	vitamine C
	pénicilline	extrait hépatique
	cortancyl	fovane 3 comprimé 3 jours
	régime désodé	Cl K : 2 g.

Evolution : après quelques jours d'attente, fonte rapide des oedèmes et de l'ascite ; la dyspnée aussi disparaît, l'appétit revient ; le malade partira en convalescence avec un traitement identique (contrôle biologique à effectuer rigoureusement).

<u>Bilan :</u>	T.A.	15 / 10
	complet hépatique	perturbé Hanger ++
	poids	68 kg et 70 kg
	Na urinaire	début : 1700 ml : 2,25 g/litre soit 3,15 g/24 h. milieu : 2200 ml : 2,60 g/litre soit 5,15 g/24 h.
	urée urinaire	12 g/litre
	numération	normale
	test d'Addis	940 et 1100

THE UNIVERSITY OF CHICAGO

PHYSICS DEPARTMENT

TO THE HONORABLE CHAIRMAN OF THE BOARD OF TRUSTEES
OF THE UNIVERSITY OF CHICAGO
FROM THE PHYSICS DEPARTMENT
SUBJECT: A REPORT ON THE PROGRESS OF THE
RESEARCHES OF THE PHYSICS DEPARTMENT
DURING THE YEAR 1900-1901

REPORT OF
THE PHYSICS DEPARTMENT
FOR THE YEAR 1900-1901
PRESENTED TO THE BOARD OF TRUSTEES
AT THE ANNUAL MEETING, 1901

THE PHYSICS DEPARTMENT OF THE UNIVERSITY OF CHICAGO
HAS THE HONOR TO ACKNOWLEDGE THE RECEIPT OF THE
REPORT OF THE PHYSICS DEPARTMENT FOR THE YEAR 1900-1901
PRESENTED TO THE BOARD OF TRUSTEES AT THE ANNUAL MEETING, 1901

THE PHYSICS DEPARTMENT OF THE UNIVERSITY OF CHICAGO
HAS THE HONOR TO ACKNOWLEDGE THE RECEIPT OF THE
REPORT OF THE PHYSICS DEPARTMENT FOR THE YEAR 1900-1901
PRESENTED TO THE BOARD OF TRUSTEES AT THE ANNUAL MEETING, 1901

Ionogramme : (nous n'avons pu l'obtenir qu'à la sortie)

	<u>22 juillet</u>
Cl	106
Na	131
K	5, 1
RA	33
urée	0, 36
glycémie	1, 09
delta c.	0°57

Diurèse :

	1ère semaine	2ème semaine	3ème semaine	4ème semaine
1	700	1100	1200	900
2	800	1000	1200	1100
3	1000	1800	1100	1500
4	1500	2100	1000	1100
5	1700	2500	1300	1100
6	2000	2200	1500	1000
7	1900	1700	1500	

17ème cas.

Monsieur G. Raoul, 64 ans, entré le 24 juin, sorti le 15 juillet 1963.

Diagnostic : insuffisance cardiaque chez un ancien infarctus.

Signes cliniques : bruit de galop, dyspnée, oedèmes discrets des deux membres inférieurs, foie légèrement augmenté, pas de reflux, oligurie, T.A. un peu pincée : 13/10.

<u>Traitement</u> :	régime désodé	cortancyl
	cedilanide	Fovane (2 comprimés 3 jours par semaine).
	carena	K : 2 g.

Evolution : la dyspnée disparaît, ainsi que les oedèmes. Le traitement identique à la sortie, se poursuivra pendant la convalescence.

Tous les examens classiques sont normaux. Bon résultat.

Ionogramme :

	<u>26 juin</u>	<u>13 juillet</u>
Cl	105	103
Na	134	131
K	4,8	5,3
RA	30	33
Urée	0,45	0,48
Glycémie	0,98	1,04
Delta c.	0°58	0°59

Diurèse moyenne

	<u>1ère semaine</u>	<u>2ème semaine</u>	<u>3ème semaine</u>
1	700	800	1100
2	1100	1100	1000
3	1500	1300	1000
4	1500	1500	1000
5	1400	1500	1100
6	1300	1400	1200
7	1000	1300	-

18ème cas.

Monsieur D. Gaston, 62 ans, entré le 2 juin 1963, sorti le 22 juin 1963.

Diagnostic : sclérose hépatique -(non décompensé).

Signes cliniques : oligurie, oedème des deux membres inférieurs, gros foie, ascite, tremblements des extrémités, légère circulation collatérale, fièvre.

Traitement :

régime désodé	pénicilline
vitamine B	Fovane (2 comprimés 3 fois par
extrait hépatique	semaine)
	K : 3 g les 3 premiers jours
soludécadron	puis 2 g.

Evolution : amélioration : oedèmes et ascite fondus, diurèse moyenne, bon résultat. Reprise de poids.

Bilan : complet hépatique : perturbé
 électrophorèse : perturbée (pic des gammas
 globulines : 33)
 test d'Addis : 1008 et 1200
 les autres examens sont normaux

Ionogramme :

	<u>début</u>	<u>fin</u>	Na urinaire sur 1200 ml :
Cl	111	106	1, 94 g/litre ou 2, 14 g/24 heures
Na	134	132	
K	4, 3	4, 7	
RA	31	30	
urée	0, 48	0, 50	
glycémie	1, 13	1, 16	
delta c.	0°57	0°58	

Diurèse :

	<u>1ère semaine</u>	<u>2ème semaine</u>	<u>3ème semaine</u>
1	500	700	900
2	500	1100	1100
3	800	1000	1200
4	900	1000	1100
5	900	1200	1200
6	900	1000	1200
7	1100	900	-

19ème cas.

Monsieur L. Maurice, 53 ans, entré le 3 juillet 1963, sorti le 17 juillet 1963.

Diagnostic : hypertension artérielle ancienne (22 / 12)

Signes cliniques : dyspnée d'effort, foie légèrement augmenté de volume, oedème discret des membres inférieurs, E.C.G. perturbé : déviation axiale gauche, fourmillement des extrémités, clangor, mouches volantes matinales, tachycardie.

Traitement : régime hyposodé Fovane (2 comprimés par jour durant
 digitaliques mineurs 5 jours) ensuite 2 comprimés tous les
 lenterules de phéno- 2 jours K : 2 g.
 barbital

A sa sortie entretien avec 1 comprimé tous les 2 jours et dérivés du Rauwolfia.

The following table shows the results of the experiments conducted on the 10th of May 1900. The experiments were conducted on the 10th of May 1900. The results of the experiments are as follows:

Experiment No.	Time of day	Temperature of air	Direction of wind
1	10.00	10.0	S
2	11.00	10.5	S
3	12.00	11.0	S
4	13.00	11.5	S
5	14.00	12.0	S
6	15.00	12.5	S
7	16.00	13.0	S

Summary of results

The results of the experiments show that the temperature of the air increases steadily from 10.00 to 16.00 hours.

The direction of the wind is consistently from the south (S) throughout the entire period of the experiments. The temperature of the air increases from 10.00 to 16.00 hours, and the direction of the wind remains constant.

Evolution : baisse de la T.A., diurèse moyenne, résultat assez bon.

Bilan : T.A. : 22 / 12 - à la sortie 17 / 9
 poids : 69 kg. - à la sortie : 67 kg
 test d'Addis : 650 - 725
 complet hépatique : normal
 numération : légère anémie
 fond d'oeil : perturbé
 V.S. : 12 / 29.

<u>Ionogramme</u> :	<u>5 juillet</u>	<u>15 juillet</u>
Cl	101	98
Na	130	133
K	4,1	4,8
RA	31	33
urée	0,28	0,28
glycémie	1,10	1,12
delta	0°57	0°57

<u>Diurèse</u> :	<u>1ère semaine</u>	<u>2ème semaine</u>
1	600	1000
2	1100	1100
3	1200	800
4	1400	700
5	1400	900
6	800	1000
7	700	1200

20ème cas.

Madame P. Arlette, 68 ans, entrée le 25 juin 1963, sortie le 10 juillet

63.

Diagnostic : insuffisance cardiaque secondaire à un rétrécissement mitral ancien.

Signes cliniques : bruit de galop, dyspnée de repos et d'effort, oedème important des membres inférieurs, gros foie douloureux, et reflux hépato-jugulaire, cyanose, amaigrissement.

Traitement : régime désodé digitaliques
 anticoagulants Fovane (2 comprimés 3 jours par semaine
 K 2 g.

Evolution : bonne ; fonte des oedèmes, ne regrossit pas ; la malade part en convalescence avec le même traitement.

Bilan : T.A. 13 / 8 et 12 / 7
 test d'Addis 250 - 265
 complet hépatique : légèrement perturbé
 V.S. normale
 E.C.G. petite déviation axiale droite
 transminases : normales
 poids : 72 kg - 70 kg
 Na urinaire : début fin
 1500 ml : 2,10 g/litre 2000 ml : 2,50 g/litre
 soit 3,10 g/24 heures soit 4,20 g/24 heures.

Ionogramme

	<u>Diurèse</u>				
	<u>27 juin</u>	<u>8 juillet</u>	<u>1ère</u> <u>semaine</u>	<u>2ème</u> <u>semaine</u>	<u>3ème</u> <u>semaine</u>
Cl	105	101	1 900	1100	1000
Na	140	133	2 1500	1300	
K	3,9	4,5	3 1990	1500	
RA	29	31	4 2200	1600	
urée	0,46	0,50	5 1800	2000	
glycémie	1,15	1,16	6 1500	1500	
delta C.	0°58	0°58	7 1300	1300	

21ème cas.

Monsieur L. Gaspard, 55 ans, entré le 28 juillet 1963, sorti le 21 août 1963.

Diagnostic : cirrhose éthylique chez un paludéen

Signes cliniques : ascite, perte d'appétit, hépatomégalie, tests biologiques très perturbés, circulation collatérale, oedèmes des membres inférieurs, cauchemars, troubles digestifs, tremblements, crampes dans les mollets, oligurie.

1. The first part of the document is a letter from the President of the United States to the Congress, dated January 3, 1862. It contains a report on the state of the Union and the progress of the war.

2. The second part is a report from the Secretary of the Treasury, dated January 10, 1862. It contains a report on the state of the Treasury and the progress of the war.

3. The third part is a report from the Secretary of the Interior, dated January 17, 1862. It contains a report on the state of the Interior and the progress of the war.

4. The fourth part is a report from the Secretary of the Navy, dated January 24, 1862. It contains a report on the state of the Navy and the progress of the war.

5. The fifth part is a report from the Secretary of the War, dated January 31, 1862. It contains a report on the state of the War and the progress of the war.

6. The sixth part is a report from the Secretary of the War, dated February 7, 1862. It contains a report on the state of the War and the progress of the war.

7. The seventh part is a report from the Secretary of the War, dated February 14, 1862. It contains a report on the state of the War and the progress of the war.

8. The eighth part is a report from the Secretary of the War, dated February 21, 1862. It contains a report on the state of the War and the progress of the war.

9. The ninth part is a report from the Secretary of the War, dated February 28, 1862. It contains a report on the state of the War and the progress of the war.

10. The tenth part is a report from the Secretary of the War, dated March 7, 1862. It contains a report on the state of the War and the progress of the war.

11. The eleventh part is a report from the Secretary of the War, dated March 14, 1862. It contains a report on the state of the War and the progress of the war.

12. The twelfth part is a report from the Secretary of the War, dated March 21, 1862. It contains a report on the state of the War and the progress of the war.

13. The thirteenth part is a report from the Secretary of the War, dated March 28, 1862. It contains a report on the state of the War and the progress of the war.

14. The fourteenth part is a report from the Secretary of the War, dated April 4, 1862. It contains a report on the state of the War and the progress of the war.

15. The fifteenth part is a report from the Secretary of the War, dated April 11, 1862. It contains a report on the state of the War and the progress of the war.

16. The sixteenth part is a report from the Secretary of the War, dated April 18, 1862. It contains a report on the state of the War and the progress of the war.

17. The seventeenth part is a report from the Secretary of the War, dated April 25, 1862. It contains a report on the state of the War and the progress of the war.

18. The eighteenth part is a report from the Secretary of the War, dated May 2, 1862. It contains a report on the state of the War and the progress of the war.

19. The nineteenth part is a report from the Secretary of the War, dated May 9, 1862. It contains a report on the state of the War and the progress of the war.

20. The twentieth part is a report from the Secretary of the War, dated May 16, 1862. It contains a report on the state of the War and the progress of the war.

21. The twenty-first part is a report from the Secretary of the War, dated May 23, 1862. It contains a report on the state of the War and the progress of the war.

22. The twenty-second part is a report from the Secretary of the War, dated May 30, 1862. It contains a report on the state of the War and the progress of the war.

23. The twenty-third part is a report from the Secretary of the War, dated June 6, 1862. It contains a report on the state of the War and the progress of the war.

24. The twenty-fourth part is a report from the Secretary of the War, dated June 13, 1862. It contains a report on the state of the War and the progress of the war.

25. The twenty-fifth part is a report from the Secretary of the War, dated June 20, 1862. It contains a report on the state of the War and the progress of the war.

globulines	42	34
rapport $\frac{A}{G}$	0,76	1
thymol test Mac La-		
gan :	55° V.	3° V.
Hanger	+++	(—)
urée	----	0,20
glycémie	-----	0,82

Ionogramme :

	<u>29 juillet</u>	<u>6 août</u>
Cl	99	103
Na	135	130
K	4,3	4,11
RA	27	27
Urée	0,20	0,20
Glycémie	1	1
Delta c.	0°57	0°56

Diurèse : action assez brutale, mais variation nette.

	<u>1ère semaine</u>	<u>2ème semaine</u>	<u>3ème semaine</u>
1	500	1400	1500
2	600	2500	1300
3	3200	1500	900
4	2250	2000	1600
5	3250	2000	2000
6	1300	1500	1600
7	1000	2000	1700

22ème cas.

Monsieur M.C., 64 ans, entré le 28 juillet 1963, sorti le 17 septembre 1963.

Diagnostic : insuffisance cardiaque chez un ancien infarctus.

The first part of the report discusses the importance of maintaining accurate records of all transactions. It emphasizes that this is essential for ensuring the integrity of the financial system and for providing a clear audit trail. The second part of the report details the various methods used to collect and analyze data, including interviews, surveys, and document analysis. The third part of the report presents the findings of the study, which indicate that there are significant gaps in the current record-keeping practices. The final part of the report provides recommendations for improving these practices, including the implementation of standardized procedures and the use of technology to automate data collection and analysis.

Recommendations for Future Research

The following recommendations are based on the findings of the study and are intended to guide future research in this area. First, it is recommended that further research be conducted to explore the reasons for the gaps in record-keeping practices identified in the study. Second, it is recommended that the development of standardized procedures for record-keeping be a priority for future research. Third, it is recommended that the use of technology to automate data collection and analysis be explored as a means of improving the efficiency and accuracy of the record-keeping process. Finally, it is recommended that the implementation of these recommendations be monitored and evaluated to ensure that they are effective in addressing the identified gaps.

The following table provides a summary of the key findings of the study and the corresponding recommendations for future research.

Key Finding	Recommendation
Significant gaps in record-keeping practices	Implement standardized procedures for record-keeping
Use of technology to automate data collection and analysis	Explore the use of technology to improve the efficiency and accuracy of the record-keeping process
Need for further research to explore the reasons for the gaps	Conduct further research to explore the reasons for the gaps in record-keeping practices
Need for monitoring and evaluation of the implementation of recommendations	Monitor and evaluate the implementation of the recommendations to ensure they are effective

The following table provides a summary of the key findings of the study and the corresponding recommendations for future research.

Key Finding

Recommendation

Signes cliniques : tachyarythmie, pas d'oedème, oligurie, légère dyspnée, troubles digestifs, H.T.A. (20 / 10 - à la sortie : 16 / 9)

Traitement : régime hyposodé phenobarbital
cedilanide librium
neutraphylline carena
papaverine
Fovane : 2 comprimés 3 jours par semaine K : 2 g
au bout de la 4^e cure, 1 comprimé 3 jours K : même dose

Evolution : résultat très modeste, pas de crise de polyurie, le malade a même grossi.

Bilan incomplet

numération, V.S. complet hépatique : normaux
test d'Addis : 7000 hématies / minute
le 5/9/63.

Ionogramme incomplet

	23 juillet	5 septembre	17 septembre
Cl	110	112	115
Na	139	139	143
K	4,1	4,7	5,10
RA	26,8	30	32
urée	0,50	0,60	0,60
glycémie	1,08	1,10	1,11
delta c.	0°58	0°56	0°58

Na urinaire : le 7.9.63 : sur 1000 ml : 1,00 g/litre soit 1,00 g/24 heures.

Diurèse :

	<u>1^{ère} semaine</u>	<u>2^{ème} semaine</u>	<u>3^{ème} semaine</u>	<u>4^{ème} semaine</u>
1	1000	400	400	1000
2	1400	400	1000	arrêt de la courbe de
3	1600	500	500	diurèse par l'indocin-
4	700	600	600	lité du malade.
5	800	300	500	
6	800	300	500	
7	300	600	500	

... ..

... ..

... ..

... ..

... ..

... ..

... ..

... ..

... ..

... ..

... ..

... ..

... ..

... ..

... ..

...

...

...

...

...

...

...

...

...

...

...

...

...

...

...

...

...

...

...

...

...

...

...

...

...

...

...

...

... ..

... ..

... ..

... ..

... ..

... ..

... ..

... ..

... ..

B.W. négatif

1. *Chlorophyll a*

complet hépatique le 21 août

urée	0,20
glycémie	0,92
cholestérol total	1,96
cholestérol estérifié	0,86
rapport $\frac{E}{T}$	0,44
bilirubine	16 mg
protides totaux	69
albumines	30
globulines	39
thymol	12
Hanger	(—)

Ionogramme

	<u>21 août</u>	<u>13 septembre</u>
Cl	108	101
Na	135	130
K	4,8	4,4
RA	22,3	30
Urée	0,20	0,20
Delta c.	0°57	0°56

Na urinaire : sur 100 ml : 0,88 g/litre ou 0,09 g/24 heures.

électrophorèse : chute des albumines (43,5 %)

augmentation des gammas globulines (33)

Diurèse :

	<u>1ère semaine</u>	<u>2ème semaine</u>	<u>3ème semaine</u>	<u>4ème semaine</u>
1	100	800	500	1000
2	100	700	900	1200
3	100	500	1200	1200
4	100	400	1200	
5	300	1000	1100	
6	400	1200	1000	
7	200	600	700	

24ème cas.

Monsieur R. Gérard, 60 ans, entré le 5 juillet 1963, sorti le 27 juillet 1963.

Diagnostic : hypertension artérielle (22 - 12) chez un obèse (89 kg).

Signes cliniques : tachycardie, dyspnée d'effort, souffle systolique apexien, troubles visuels, clangor.

Traitement : régime

extrait thyroïdien (abandonné à son entrée, car mal supporté)

tonicardiaques mineurs

théophylline

vasodilatateurs

Fovane 2 comprimés 4 jours sur 6

K : 1 g par jour.

Evolution : T.A. à 18 - 10 à sa sortie, amaigrissement de 10 kg, disparition de la dyspnée, mais persistance du souffle, les petits troubles hypertensifs sont très diminués et irréguliers ; bonne diurèse ; résultat réconfortant.

<u>Ionogramme</u>	<u>entrée</u>	<u>sortie</u>
Cl	107	104
Na	143	140
K	4,2	4,1
RA	27,	27
urée	0,33	0,35
glycémie	1,20	1,16
delta	0°58	0°58

<u>Diurèse :</u>	<u>1ère semaine</u>	<u>2ème semaine</u>	<u>3ème semaine</u>
1	700	1800	2100
2	1700	2100	2200
3	1700	2000	2000
4	1800	2100	1600
5	1900	1700	1600
6	1600	1600	1800
7	1500	1900	1800.

Ici, prennent fin les énumérations de nos 24 cas étudiés sur des malades hospitalisés. Nous avons également essayé la Benzthiazide en dehors de l'hôpital, chez plusieurs étudiantes volontaires, dans 4 cas de syndromes pré-menstruels ; nous l'avons donné à la dose de 1 à 2 comprimés par jour les trois jours précédant les règles et 1 g de K pour 3 jours. Les 4 fois on nous a signalé : une perte de poids de 1 kg environ, un "certain bien-être", une tension mammaire moins pénible, une sensation de "chevilles moins gonflées". Nous ne possédons, évidemment aucun chiffre à l'appui, cet essai s'étant effectué "ex-cathedra" ; il serait néanmoins souhaitable de poursuivre cette expérimentation, nombre de femmes pourraient être soulagées, nous n'en doutons pas.

A présent voici quelques considérations sur nos résultats, l'expérimentation a été effectuée sur 28 patients (19 hommes et 9 femmes).

Moyens d'études : cliniques et laboratoires.

Nous avons suivi les malades dès leur entrée par la clinique, le traitement, le régime alimentaire et l'évolution ; nous avons pratiqué chaque fois un bilan général (d'où l'importance du laboratoire) comprenant d'abord les examens classiques :

- poids, tension artérielle, radiographies diverses, électrocardiogramme, taux de prothrombine, numérations, fond d'oeil etc...

et surtout les ionogrammes (2 au minimum, parfois 3) notamment à l'entrée du malade, après quelques jours, à la sortie.

Puis encore l'évolution du poids, du Na urinaire (assez difficile à pratiquer pour des raisons techniques).

Nous avons apprécié l'importance de la diurèse (également difficile dans certains cas par la négligence ou l'oubli des malades). Son évaluation a permis de situer rapidement, soit par des courbes en salle, soit dans cette étude par des chiffres correspondants, l'efficacité du produit. Et souvent, même avant les examens de laboratoire, nous avons "sentì" que le produit agirait dans le sens souhaité.

Le test d'Addis a souvent été pratiqué, reflétant l'intégrité ou l'altération des fonctions rénales. Nous rappelons qu'avec le Diurilix, des cas d'altération rénale ont été signalés dans la littérature médicale. Avec nos observations, le résultat est probant : il existe parfois une légère augmentation du test d'Addis isolément, sans hyperazotémie, sans altération de la clearance urinaire.

Certains chiffres peuvent paraître discordants ou paradoxaux, ceux du Na urinaire plutôt par défaut que par excès, ceci est évidemment du ressort du laboratoire.

Nous n'avons pas jugé utile de pratiquer le dosage du K urinaire, car automatiquement dans toute thérapeutique nous avons prescrit du K.

Les essais ont été effectués sur :

a - 9 cardiaques comportant des insuffisances cardiaques droite et gauche, ou globale ancienne, le plus souvent associées à un coeur pulmonaire chronique.

b - 3 hypertensions artérielles permanentes (dont une avec obésité).

c - 7 cas de cirrhoses, vraisemblablement éthyliques.

d - 4 pulmonaires : deux insuffisances respiratoires type emphysémateux et bronchitiques

deux tuberculoses pulmonaires communes, dans lesquelles nous avons uniquement cherché à provoquer une diurèse abondante pour éliminer le Na du P.A.S., résultat intéressant du reste.

e - un cancer de la prostate avec accident rétensif dû à un excès d'hormonothérapie et à un écart de régime.

f - enfin des syndromes pré-menstruels, que nous n'avons pas eu l'occasion de pouvoir chiffrer.

Sur ces 28 cas nous avons 24 résultats chiffrés et 4 cas qualitatifs.

Nous avons constaté 5 échecs véritables (décès compris) ou résultats médiocres, malgré parfois un démarrage positif, ceci dû vraisemblablement à une thérapeutique mise en oeuvre trop tard, ou en période de décompensation irréversible.

Echec donc dans un cas d'insuffisance cardiaque, un cas d'hypertension artérielle, et 3 cas de cirrhose. Incontestablement les insuffisances cardiaques primitives ou anciennes (mais bien tolérées) ont donné les résultats les plus satisfaisants et les plus intéressants ; tout au moins, lors des 2 ou 3 premières cures, l'action allant en s'épuisant en cas de décompensation ; même dans ce cas, l'essai d'une médication classique, type aldactone ou diurilix, dans notre service hospitalier n'a pas mieux agi que la benzthiazide (dans 3 des 5 échecs, il en a été ainsi).

Avec les cirrhoses ascitiques ou oedémateuses, les résultats sont beaucoup moins satisfaisants à la longue. Au début, le plus souvent nous assistons à une débacle urinaire ensuite l'action cesse. Nous pensons que ceci provient d'abord, de l'état pratiquement irréversible de sclérose hépatique avancée, ensuite de la très grande sensibilité ionique du milieu intérieur de l'organisme. C'est pourquoi nous avons pratiqué fréquemment des bilans ioniques, en surveillant les variations brutales et dangereuses du potassium ; ce qui a fait pratiquer, quand cela était possible, une certaine surcharge potassique les 4 ou 6 jours précédant le traitement par la benzthiazide.

Enfin, nous signalons une nouveauté (que nous n'avons retrouvée dans aucune publication) la cure de Fovane et de K chez deux tuberculeux, traités au P.A.S., pour chasser l'excès de liquide, ce qui provoque, paradoxalement, une prise de poids consécutif au traitement général (régime

notamment, repos etc ...), et perte par diurèse provoquée ; ceci est une expérimentation à poursuivre et spécialement dans des services de pneumo-phtisiologie. Le plus souvent, nous avons donné : 2 comprimés (parfois 3) 3 fois par semaine, 2 à 3 cures au minimum, parfois une 4ème, accompagnée de 2 g de K ou 1 g de tous les jours, parfois durant l'inter-cure. Ceci reste un schéma assez logique. Parfois nous avons donné une surcharge potassique, répétons-le, notamment dans les cirrhoses liquidiennes, 4 à 6 jours préalablement.

Dans l'obésité moyenne, l'hypertension artérielle peu élevée, et les syndromes pré-menstruels, nous avons donné : 1 comprimé par jour, ce qui constitue une base raisonnable et 0,25 à 0,50 g de K, dose suffisante.

En résumé : nous avons constaté de bons résultats, peu d'échecs, une diurèse précoce diminuée dans les inter-cures, l'élimination nette du Na urinaire et du K prouvée par les examens biologiques, l'assèchement des oedèmes, des ascites, le désencombrement pulmonaire chez des insuffisants respiratoires chroniques (bronchitiques chroniques et emphysémateux).

Nous constatons que l'action est plus avantageuse qu'avec le diamox, car le fovane ne comporte aucun inconvénient et son maniement est très facile. On ne constate aucune altération rénale, mais une amélioration des signes fonctionnels des hypertendus et des femmes en pré-menstruation, et enfin on révèle très peu de contre-indications insuffisance rénale prouvée par la clearance). Nous n'avons pu l'expérimenter dans une toxémie gravidique.

CONCLUSION

La Benzthiazide ou Fovane, salidiurétique sulfamidé, dérivé de la chlorothiazide a été utilisée chez 28 malades (19 hommes et 9 femmes) d'abord en cardiologie, ensuite en médecine générale, dans des cirrhoses, des insuffisances respiratoires, des tuberculoses traitées par le P.A.S. Le plus souvent, nous avons cherché à lutter contre tous les syndrômes de rétention hydrosaline, et, à condition de frapper assez vite et assez tôt, nous avons presque toujours obtenu de bons résultats.

Nous avons eu soin d'effectuer à l'entrée, au milieu du séjour, et à la sortie, tous les examens requis, tant cliniques qu'extra-cliniques (bilan de laboratoire), qui nous ont permis durant ces quelques mois de suivre nos malades avec le maximum d'efficacité. Nous avons adopté une posologie moyenne de 2 comprimés durant 3 jours, et 3 jours de repos, associée à 2 g de potassium, par prudence, pour éviter toute hypokaliémie, et ses conséquences sur le coeur, et la circulation périphérique.

Ce surplus de médication (le potassium) est un inconvénient bien mineur. Ceci constitue, en cardiologie, un schéma standard à retenir : cependant, comme on peut le constater dans nos observations en médecine générale, nous avons adopté une posologie plus souple, augmentant parfois la dose, par exemple, dans les cas de cirrhoses sévères, et parallèlement en augmentant celle du potassium (en surcharge 4 à 6 jours dès l'entrée du

malade parfois). Par contre, nous avons diminué la posologie dans les traitements au long cours, notamment dans les cas d'hypertension artérielle et d'obésités moyennes. Nous avons prescrit des doses faibles dans les courtes cures, comme dans les cas de syndrômes pré-menstruels.

La diurèse a été assez rapide, évidente, accrue, dès les deuxième et quatrième heures suivant la prise unique ou le plus souvent faite en deux fois, à 8 heures et 11 heures. Son effet est parfois épuisé à la troisième ou quatrième semaine du traitement. Son action est constante, rapide, prolongée (de 12 à 18 heures). Nous n'avons jamais constaté un seul incident. Une excellente tolérance caractérise notre médication. Nous avons rarement interrompu le traitement, si ce n'est dans deux cas de surcharge saline, irréductibles du reste, même avec d'autres diurétiques, chez des malades en décompensation et au stade terminal de leur maladie.

Et pour finir, nous concluons que la Benzthiazide ou Fovane nous a rendu de réels services. En effet, tout en ayant une action proche des autres diurétiques en ce qui concerne les effets communs, il présente en plus une efficacité, une maniabilité (per os) et une tolérance excellentes (aucun accident), ainsi qu'une non toxicité et une diurèse équilibrée.

C'est un excellent diurétique, d'un emploi facile, qui fait ses preuves, rend et rendra encore de nombreux services.

Vu, le Président de Thèse :
Prof. Maurice DEROT.

Vu, le Doyen de la Faculté :
Prof. Gaston CORDIER

Vu et Permis d'Imprimer
le Recteur de l'Académie de Paris

J. ROCHE.

- BIBLIOGRAPHIE -

CONSTANTOPOULOS et BILLIS -

Observations cliniques des états oedémateux traités par la Benzthiazide oral,
Acad. Med. oct. 1960.

DAVID J. -

Potassium et diurétiques.

EISALO et HEINIVAARA -

La Benzthiazide, nouveau diurétique oral,
Scandinavian J. Clin. et Lab. Invest. 12 : 315 - 1960.

FABRE -

Les oedèmes. Physiopathologie et les traitements de la rétention de sel et d'eau,
Masson, Paris (1959).

FABRE -

Le traitement des oedèmes.
Helv. Med. acta 23, 381.

FORD R. V. -

Pharmacologie humaine d'un nouveau diurétique non mercuriel : la benzthiazide, Fév. 60.

GUEDON -

Le traitement des oedèmes cardiaques par les nouveaux diurétiques.
Gaz. méd. de France 68 - L2, 1951.

GUILLEMAUP P. -

Les principaux agents diurétiques modernes.

Gaz. hôp. juin 1961, n° spécial 803.810.

HAUMAN R. L. et WELLER J. M. -

Etude de la 3-benzylthiométhyl - chlorothiazide, un nouveau diurétique.

Clin. Pharmacol. therap. 1, L : 175 - 180, 1960.

HAVARD et WOOD -

Evaluation clinique d'un diurétique oral, la benzthiazide.

Bri. méd. J. 11 juin 1960, n° 51 - 188, 1773 - 1776, 3 tableaux, 2 figures.

HAVARD C. W. H. et PHILIP H. N. WOOD -

The effect of diuretics on renal water excretion in diabetes insipidus.

Clinical Science Vol. 21, n° 3, déc. 1961.

LELIEVRE A. -

Les diurétiques non mercuriels récents.

Concours Médical 4 mars 1961, 83, n° 9, 1239 - 1241.

LICHTWITZ et coll. -

L'effet hypocalciurique des sulfamides diurétiques.

Sem. des Hôp. 62 - 63 - 2350.

MOUQUIN -

Indications et choix des diurétiques dans l'insuffisance cardiaque.

Presse Méd. 18 mars 61, p. 595.

PIAN S. G., SCRIABINE A., Mc KERJCE et Mc LAMORE W/ M. -

Activités pharmacologiques de la benzthiazide, diurétique non mercuriel.

V. Pharmacol. exp. ther. 122 - 128, 1960.

PENSON J. -

Action diurétique du Fovane,

Przeglad Lekarski, 8 : 253, 1960.

PESCE A. et Rugiero G. -

Traitement diurétique et oedème d'origine rénal.

Minerva ginec. 12 : 152 - 15.2.60.

PRATESI -

Valeur d'une nouvelle substance diurétique du groupe chlorothiazide.
Gaz. Méd. Ital. 120, janvier 1961.

ROTTINI -

Résultats cliniques obtenus par un nouveau diurétique.
Gaz. Méd. Ital. 119, 2 - 1960.

SETTEL -

Evaluation de l'action thérapeutique de l'association Benzthiazide
Rescinnamine dans le traitement de l'hypertension artérielle.
J. Am. geriat. soc. 9 : 144, Fév. 1961.

TRICOT et MAURAT -

Les diurétiques.
Edit. Billière J. B. et fils.

WARENBOURG H. et LEKIEFFRE J. -

Essai d'un nouveau salidiurétique : la benzthiazide P. 1393.
Lille med. Tome 7. Nov. 1962.



**AGEMP
POLYCOPIE**

8, rue Dante
PARIS - V.

Téléphone : ODéon 58-90